

Безопасность форадила у больных ХОБЛ

В таблице перечислены наиболее частые состояния и жалобы, зарегистрированные у больных, принимавших форадил, в ходе клинических испытаний. Как видно из таблицы, по частоте нежелательных явлений форадил практически не отличается от плацебо.

Заключение

Форадил является сравнительно новым, но многообещающим средством для терапии ХОБЛ. По своему влиянию на интегральные показатели спирометрии и симптомы ХОБЛ форадил значительно превосходит теofilлин и ипратропиум. В то же время комбинация форадила и ипратропиума более эффективна, чем рутинно назначаемая комбинация сальбутамола и ипратропиума. Форадил при назначении 2 раза в день хорошо переносится больными и может широко применяться для терапии больных ХОБЛ.

Бронхолитическое действие форадила не зависит от обратимости бронхообструкции, а по времени начала действия этот препарат не отличается от сальбутамола. По-видимому, бронхолитическое действие формотерола у больных ХОБЛ имеет дозозависимый характер (по крайней мере, при частично обратимом характере бронхообструкции). Это создает предпосылки для использования формотерола в качестве

средства "скорой помощи". Однако для обоснования использования формотерола в этом качестве требуется проведение дополнительных рандомизированных клинических исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Benhamou D., Cuvelier V., Muir J.F. et al. Rapid onset of bronchodilation in COPD: a placebo-controlled study comparing formoterol (Foradil® Aerolizer™) with salbutamol (Ventodisk). *Respir. Med.* 2001; 95 (10). Web site: www.mdconsult.com.
2. Dahl R., Greefhorst A.P.M., Nowak D. et al. Inhaled formoterol dry powder versus ipratropium bromide in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 164: 778–784.
3. Global initiative for chronic obstructive lung disease. National Heart, Lung, and Blood Institute. Publication Number 2701. March 2001.
4. Lotvall J. Pharmacological similarities and differences between beta2-agonists. *Respir. Med.* 2001; 95 (suppl.B). Web site: www.mdconsult.com
5. Mario Cazzola M., Centanni S., Regorda C. et al. Onset of action of single doses of formoterol administered via turbuhaler in patients with stable COPD. *Pulmon. Pharmacol. Ther.* 2001; 14 (1). Web site: www.mdconsult.com.
6. Mosby's Drug Consult. Mosby's GenRx®, 2002, 12th ed. Версия для Internet. Web site: www.mdconsult.com.
7. Rossi A., Kristufek P., Levine B.E. et al. Comparison of the efficacy, tolerability, and safety of formoterol dry powder and oral, slow-release theophylline in the treatment of COPD. *Chest* 2002; 212 (4). Web site: www.mdconsult.com.

Поступила 10.09.02

Лекции

© ДВОРЕЦКИЙ Л.И., 2002

УДК 616.24–002.5–07

Л.И.Дворецкий

ТУБЕРКУЛЕЗ ИЛИ ДРУГОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ? (гипотезы о болезни и смерти Ф.Шопена)

Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова

Зловещая поступь туберкулеза еще задолго до установления природы данного заболевания вовлекла в свою орбиту огромное количество людей, а заболевание становилось роковым для многих творцов духовной культуры человечества.

По понятным причинам диагноза многих заболеваний, в том числе и легочного туберкулеза, в то время не во всех случаях оказывались достоверны-

ми. Отсутствие рентгенологического исследования грудной клетки до эпохального открытия Рентгена, невозможность микробиологической верификации заболевания до обнаружения Робертом Кохом туберкулезных микобактерий в мокроте больных были причиной того, что многие синдромно-сходные заболевания принимались за легочную чахотку. Особенно это могло касаться заболеваний, неизвестных или

мало известных врачам того времени (саркоидоз, муковисцидоз, легочный сидероз и др.). Введение в клиническую практику таких методов, как перкуссия (Аугенбругер, 1791), а в последующем аускультация (Лазннек, 1819), в те времена представлялись врачам не менее значительным событием, чем для сегодняшних медиков стали компьютерная томография или ядерно-магнитный резонанс.

Относительно заболевания Фредерика Шопена и причин его смерти теперь не существует единого мнения и кажется, что у незыблемой на протяжении долгого времени "чахоточной" концепция его болезни теперь появились альтернативы. За 150 лет, которые прошли после смерти композитора, значительно расширился круг заболеваний, поражающих легкие. Об этих заболеваниях врачи прошлого ничего не знали, приписывая многие симптомы только известным им в то время болезням. Впрочем, справедливости ради следует сказать, что некоторые врачи, наблюдавшие Шопена сомневались или не подтверждали диагноз туберкулеза легких уже при жизни композитора. И вот в 1984 г. один из патобиографов многих музыкантов австралийский практикующий врач O'Shea высказал гипотезу о том, что Шопен страдал кистозным фиброзом (муковисцидозом).

Для медиков представляет интерес попытка проанализировать течение болезни Шопена с позиций современных данных об известной сегодня разнообразной легочной патологии. Имеющиеся в распоряжении документы, в частности письма самого композитора и его друзей, воспоминания современников, дают уникальную возможность проанализировать и оценить особенности течения заболевания великого композитора.

Уже с раннего возраста, начиная приблизительно с 10 лет, обращало внимание его хрупкое телосложение и истощенность, которые в последующем отмечались на протяжении всей жизни Шопена. В 1840 г., за 9 лет до смерти, его вес составлял всего 45 кг при росте 170 см. Фактически с 15-летнего возраста у него постоянно наблюдалась легочная симптоматика, главным образом в виде кашля. По свидетельству близко с ним знакомого Ференца Листа, признаки заболевания отмечались в последние годы его детства. Он так описывает молодого композитора: "...больной и слабый; внимание его семьи было сосредоточено на его здоровье. Мальчик действительно казался больным, но всегда старался улы-



Фотография, сделанная в последний год жизни композитора.

баться и всем казался счастливым". Врачи предписывали ему регулярно есть овсяную кашу, пить желудочный отвар, воздерживаться от ржаного хлеба, часто бывать на свежем воздухе и много спать. Неизвестно, как трактовалась имеющаяся легочная симптоматика и были ли тогда нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта. Не исключено, что рекомендации есть овсяную кашу и воздерживаться от употребления ржаного хлеба могли быть связаны именно с такими нарушениями. Ф.Лист также подчеркивает недостаточное развитие мускулатуры у Шопена, что могло свидетельствовать о раннем истощении. Тот же Ф.Лист, увидевший Шопена в Париже в 1830 г., пишет о нем, что "...жесты его были изящны и выразительны, тембр голоса глуховатый, иногда он почти задыхался... Весь его облик напоминал цветок выюнка, покачивающийся на необычайно тонком стебле-венчики чудесной расцветки". Обращается внимание на глуховатый голос, что могло быть связано как с хроническим воспалением голосовых связок (ларингит), так и с поражением придаточных пазух носа, нарушающим резонаторную функцию.

Большинство основных биографов композитора считают, что уже в 1830 г., т.е. к 19-летнему возрасту, у Шопена наблюдались очевидные признаки болезни, однако в письмах к родным сам композитор и его друзья скрывали истинное состояние, чтобы не волновать родителей, и без того обеспокоенных его здоровьем. В 1832 г. находящийся в Париже известный голландский пианист и композитор Джон Фильд говорил о Шопене: "*He is a sickroom talent*".

Почти все знавшие Шопена современники отмечали истонченность его конечностей, а сам Шопен всегда боялся их сломать во время верховой езды. Этот признак, несущественный для концертирующего пианиста мог иметь значение при обсуждении характера его заболевания. Еще одной из анатомических особенностей сложения Шопена были его кисти рук. Существует гипсовый снимок рук Шопена (как и рук Ф.Листа). При этом отмечалось, что рука маленькая, но тонкая. "Он всем телом был гибок как клоун. Рука была как бы создана для того, чтобы ударять широко лежащие арпеджио и аккорды его сочинений". Подчеркивается тем самым растяжимость его кистей, что могло свидетельствовать об особых свойствах эластического каркаса суставно-связочного аппарата композитора. Более того, такая особенность позволяла Шопену осуществлять некоторые манипуляции над своими руками для их еще большей растяжимости. "Пораженный благозвучием аккорда с верхней доминантой в широком положении, который вследствие своей маленькой руки не мог взять, он искал средства придать ей нужное растяжение и сделал себе между пальцами приспособление, которое оставлял даже на ночь". Такие же манипуляции со своей рукой проделал в свое время и Роберт Шуман, однако это, к сожалению, имело для него катастрофические последствия. Произошли, по-видимому, какие-то повреждения связочного ап-

парата, что навсегда лишило Р.Шумана карьеры пианиста и возможности публичных выступлений.

В качестве одной из особенностей Шопена была низкая толерантность к физическим нагрузкам. Еще задолго до развития выраженных симптомов легочного заболевания у Шопена отмечалась плохая переносимость физических нагрузок. Так, например, даже после фортепьянных импровизаций Шопен настолько сильно уставал, что не в состоянии был сразу встать из-за фортепьяно. Естественно, что это выглядело необычным для 18-летнего юноши, основная "работа" которого заключалась в игре на фортепьяно. Более того, по свидетельству современников, Шопен был не в состоянии воспроизводить истинное "форте" при игре на фортепьяно даже в самые благоприятные для него периоды самочувствия и редко играл громче "меццо-форте". Все это свидетельствовало о низкой толерантности к нагрузкам уже в детском и юношеском возрасте еще до развития развернутой картины легочного заболевания. Мало вероятно, что плохая переносимость нагрузок в то время была связана с дыхательной недостаточностью. Из-за сильной слабости во время пребывания композитора в Париже большинство его домашних дел, вплоть до покупки обоев и мебели, осуществляли его парижские друзья.

Представляет интерес некоторые особенности питания Шопена и переносимость им различных пищевых продуктов. Имеются свидетельства о наличии у него симптомов, позволяющих заподозрить внешнесекреторную недостаточность поджелудочной железы. Наиболее убедительным доказательством этого было его выраженное истощение. Тщательное изучение особенностей питания композитора показывает, что он предпочитал диету, богатую углеводами и упорно избегал употребления жиров. Когда в 15-летнем возрасте после обострения легочного заболевания Шопен потерял в весе, врач назначил ему высокоуглеводную диету, что позволило композитору восстановить свой прежний вес. Во время пребывания на Мальорке он питался главным образом хлебом, кондитерскими изделиями, а также рыбой и птицей. По свидетельству Жорж Санд, одной из трудностей пребывания их на Мальорке была невозможность соблюдения адекватной диеты для Шопена. Единственной пищей была свинина, от которой у него возникали боли в животе и диарея — довольно типичные проявления внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы. Шопен часто писал родителям, что он тщательно следит за диетой, чтобы предупредить несварение и поносы. Во избежании подобных кишечных расстройств Жорж Санд пыталась сама готовить ему пищу и запрещала слугам использовать для приготовления еды свиной жир. В последний год жизни композитор страдал упорными поносами, которые могли быть также следствием панкреатической недостаточности. Правда, сторонники туберкулезной этиологии его легочного заболевания объясняли диарею развитием ту-

беркулезного поражения кишечника. Приведенные данные могут иметь важное, если не ключевое значение, при обсуждении диагноза заболевания композитора и, в частности, возможности наличия у него кистозного фиброза.

Несмотря на многочисленные сексуальные связи с женщинами, особенно в ранние годы его пребывания в Париже, ни у одной из женщин не наступало беременности. Нет никаких сведений о том, что Шопен является отцом какого-либо ребенка. Между тем он писал многим из своих любовниц о желании иметь детей, о своей любви к детям и семейной жизни. Не привела к рождению детей и его продолжительная связь с Жорж Санд, которая, как известно, ранее имела от мужа двоих детей. Впрочем, вполне вероятно, что она использовала некоторые способы контрацепции, однако удивительно, если живущие вместе супруги желают иметь детей, а беременности не возникает. Все это дает основание предполагать наличие у композитора бесплодия, столь характерного для мужчин, страдающих кистозным фиброзом.

Одним из признаков кистозного фиброза является тенденция к избыточной потере солей. Такой признак трудно выделить в симптоматологии заболевания у Шопена, однако, по свидетельству современников, признаком солевого истощения могли быть такие проявления, как сильная усталость вплоть до прострации после физической нагрузки, а также плохая переносимость жаркой погоды. Шопен страдал от сильной потливости, что вызывало у него дискомфорт, вынуждая часто менять свою одежду.

Семейный анамнез может иметь некоторое значение при обсуждении характера легочного заболевания Шопена. Сестра композитора Эмилия умерла в 14-летнем возрасте от заболевания, напоминающего кистозный фиброз. Течение ее болезни, длившейся около года, характеризовалось выраженной потерей веса, рецидивирующими кровохарканьями и пневмонией в терминальной фазе. В анамнезе были частые указания на "респираторные инфекции". Многие биографы Шопена трактовали болезнь Эмилии как милиарный туберкулез и считали, что Шопен заразился от своей сестры. Однако милиарный туберкулез является вторичным туберкулезом и редко встречается у детей.

В материалах переписки и в воспоминаниях современников можно обратить внимание на то, что ежегодно у Шопена отмечались признаки обострения легочного заболевания, и его самочувствие часто менялось с изменением погоды. В зимнее время и в густой туман его состояние ухудшалось, чаще возникали приступы кашля, из-за чего он обычно уезжал зимой из Парижа. Большинство биографов Шопена считают, что его легочное заболевание началось задолго до путешествия на Мальорку, а некоторые из них все-таки полагают, что заболевание композитора впервые развилось именно на острове, о чем можно судить по сведениям осматривавших Шопена врачей: "Примечательно, что несмотря на бронхит или воспа-

ление легкого, перенесенных Шопеном в Пальме, ни один из обследовавших его врачей не находил у него даже следов туберкулеза. Вплоть до пребывания Шопена в Пальме мы не располагаем никакими доказательствами наличия у него туберкулеза".

Предположение о туберкулезной природе легочного заболевания Шопена впервые, по-видимому, возникло тогда, когда у него появился "отек шеи и лимфатических узлов" (1826 г.). По поводу этого применяли пиявки, а в последующем больной был направлен на курортное лечение. Однако туберкулез лимфоузлов в то время почти всегда сопровождался образованием свищей с последующим формированием на шее рубцов, отсутствовавших, как известно, у Шопена. Кроме того, если принять туберкулезную природу лимфаденопатии, то этому должно было предшествовать поражение легких по меньшей мере за несколько лет. Более вероятным было бы предположение о реактивном лимфадените в ответ на воспаление придаточных пазух (синусит), поскольку в это время отмечалась также сильная боль в лобной части головы.

В период 1832–1837 гг. Шопен практически каждую зиму страдал от "простудных заболеваний". Зимой 1835–1836 г. во время очередного обострения, сопровождавшегося высокой температурой и нарушением общего состояния, появилось кровохарканье. Через год (1837 г.) кровохарканье повторилось. Многие биографы не без достаточных оснований утверждали, что к этому времени у Шопена имелись очевидные симптомы хронического туберкулеза легких. Наиболее вероятно, что магическое действие на врачей и их диагностическую концепцию, а также на современников оказывало кровохарканье, которое в то время практически однозначно ассоциировалось с туберкулезом легких. Появление кровохарканья у Шопена позволяло предполагать наличие туберкулезной каверны. Однако на основании результатов обследования, проводившегося несколькими врачами, признаки полостных образований в легких отсутствовали. Правда, следует отдавать отчет о недостаточной, с точки зрения современной диагностики, информативности используемых методов исследования больного.

Кроме того, обращало на себя внимание относительно быстрое и практически полное восстановление пациента после подобных обострений, что не совсем типично для больных легочным туберкулезом. Шопен выздоравливал довольно быстро и возобновлял свои уроки и сочинительство. С учетом этого его болезнь в тот период не расценивалась многими врачами как чахотка, а редко наблюдавшиеся эпизоды кровохарканья связывались с легочной инфекцией в зимний период.

В 1835 г. у Шопена отмечают признаки бронхита и ларингита, который после своего быстрого разрешения в дальнейшем повторялся в 1836 и 1837 г. Такие ранние приступы рецидивирующего гнойного бронхита и ларингита ставят под сомнение его туберкулезную природу, о которой говорили в последние дни жизни композитора. Консультировавший в

то время Шопена доктор Пьер Гобер, друг Жорж Санд, убедил композитора, опасавшегося чахотки из-за семейных случаев легочных заболеваний, что у него нет признаков туберкулеза и рекомендовал ему теплый южный климат. По совету доктора Шопен вместе с Жорж Санд и ее двумя детьми покинули Париж и отправились на Мальорку, прибыв туда в ноябре 1838 г. Шопен плохо переносил жару вплоть до наступавшего "истощения", что является общеизвестным признаком кистозного фиброза. Они поселились в нескольких милях от Пальмы и самочувствие Шопена какое-то время оставалось вполне удовлетворительным. Однако в декабре погода ухудшилась, а с ней и здоровье Шопена. У него снова появляется кашель с мокротой и кровью, лихорадка. Жорж Санд писала, что Шопен откашливал мокроту полной чашкой, т.е. в большом количестве, что скорее всего могло свидетельствовать о нагноительном процессе в легких (возможно, бронхоэктазах). Состояние Шопена стало настолько тяжелым, что, опасаясь за его здоровье, Жорж Санд даже пыталась прекратить с ним сексуальные отношения.

Приглашенные трое врачей внимательно осматривали самого больного и исследовали его мокроту. Шопен с горьким юмором описывает эти врачебные визиты: "Все две недели я болел, как собака, доктора — лучшие на всем острове внимательно обследовали меня. Первый понюхал то, что я выхаркиваю, другой постучал по тому месту, откуда я харкаю, а третий послушал, как я это делаю, и ощупал меня. Потом первый заявил, что я могу умереть, второй сказал, что я умираю, а третий — что я уже умер". Из этого описания можно лишь заключить, что врачи, осматривавшие Шопена, использовали методы перкуссии и аускультации легких. Доктора рекомендовали ему молоко, которое было не так просто найти на острове. Основное лечение Шопена в то время фактически сводилось к наложению на тело пластырей через различные интервалы в течение дня. Были предложены кровопускания, но Шопен отказался от них, так как в свое время убедился в отсутствии эффективности этого метода у своей сестры Эмилии, умершей от заболевания легких.

В то время многие французские врачи оказались приверженцами пропагандируемого врачом Франсуа Бруссе кровопусканий при самых различных заболеваниях. Рекомендованные им кровопускания в больших количествах не только не оказывали ожидаемого эффекта, но для многих больных оказались фатальными. Подобное направление, получившее название "бруссеизм", оказало сильное влияние на медицинское образование и терапевтические подходы того времени. Альтернативой этому методу стала гомеопатия, к которой прибегали врачи, наблюдавшие и лечившие Шопена.

Испанские законы, строго соблюдаемые и поддерживаемые местными врачами, требовали обязательного уведомления властей обо всех больных туберкулезом. В то время взгляд на происхождение и

природу туберкулеза были отличными в странах Северной и Южной Европы. Во Франции, где плотность населения была выше, туберкулез встречался чаще в одной и той же квартире и семье, в связи с чем врачи Шопена считали туберкулез наследственным заболеванием. В Испании же туберкулез считался инфекционным заболеванием, в связи с чем Шопен с Жорж Санд испытывали немало проблем с местным населением и подвергались угрозам и террору с их стороны, особенно когда у Шопена вновь появилось кровохарканье. Вначале им пришлось поселиться в монастыре Вальдемоза, где состояние здоровья композитора временно улучшилось. Он создал там несколько прекрасных прелюдий, а также работал над знаменитой второй балладой, третьим скерцо и двумя полонезами. Однако в феврале 1839 г. они были вынуждены оставить Мальорку и отправились в Марсель, где Шопен почувствовал себя лучше. У него значительно уменьшился кашель, прекратилось кровохарканье и он стал прибавлять в весе. Снова обращает внимание относительно быстрое и достаточное восстановление состояния здоровья композитора. По возвращении из Марселя Шопена консультировали многие врачи, и вновь никто не находил у него признаков легочного туберкулеза.

На протяжении последующих нескольких лет Шопена продолжали беспокоить кашель, одышка, периодическая лихорадка. Для подавления мучительного кашля он практически постоянно принимал опий на сахаре. По свидетельству Жорж Санд, Шопен не чувствовал себя никогда здоровым, а его состояние прогрессивно ухудшалось.

В последние годы жизни композитора его грудная клетка имела бочкообразный вид, что могло свидетельствовать скорее о преобладании эмфиземы легких, а не о туберкулезе, при котором чаще отмечают западания, уменьшение объема грудной клетки и западание отдельных ее участков из-за происходящего процесса сморщивания легочной ткани. Указанные внешние признаки можно было видеть на дружеских шаржах, сделанных в 1844 г. знаменитой певицей Полиной Виардо. В терминальном периоде болезни у Шопена отмечались боли в лучезапястных и локтевых суставах, что могло объясняться гипертрофической остеоартропатией, хотя типичного для данной патологии поражения концевых фаланг пальцев не наблюдалось. У больных с длительным течением кистозного фиброза или туберкулеза обычно имеется утолщение концевых фаланг пальцев ("барабанные" пальцы). На всех имеющихся портретах Шопена, а также на одной из последних фотографий не удается отметить подобных изменений пальцев. В то же время у Шопена отмечалась привычка к ношению перчаток, что наводит на мысль о стремлении скрыть от окружающих вид своих пальцев.

Последние 4 года своей жизни Шопен уже был практически инвалидом из-за выраженной дыхательной недостаточности. Он не мог без посторонней помощи подняться по лестнице, дойти до рояля или

лечь на постель. Особенно сильно беспокоил его утренний кашель с мокротой, содержащей прожилки крови. Даже большие дозы опия уже не оказывали противокашлевого действия. По ночам у него возникали кошмары и дезориентация, что по всей вероятности было проявлением выраженной гипоксии.

Состояние здоровья Шопена значительно ухудшилось после разрыва с Жорж Санд в 1847 г. Кроме того, негативное влияние на его здоровье, несомненно, оказала поездка в 1848 г. в Шотландию (сырая погода, смог), где у него возникла новая связь с Джейн Стирлинг, богатой шотландской наследницей. Однако их связь была непродолжительной, и, когда возник вопрос о возможном браке, Шопен сказал Стирлинг, что ей не пристало выходить замуж "за труп". — Шопен вернулся в Париж в ноябре 1848 г. в тяжелом физическом и психическом состоянии, сильно истощенным и по всем признакам безнадежным. Ему оставалось жить всего 11 мес.

В феврале 1849 г. стало ясно, что исход заболевания Шопена предрешен. Полина Виардо писала, что наряду с относительно благоприятными для него днями, когда он мог выезжать в экипаже, были тяжелые дни, когда он харкал кровью и страдал от мучительного кашля.

В начале июля отмечалась припухлость суставов и наблюдалась катастрофическая потеря веса вплоть до кахексии. В конце июля Шопен уже практически не мог передвигаться даже с посторонней помощью в связи выраженной дыхательной недостаточностью и сильной слабостью. В письме своей сестре Луизе в Польшу он пишет: "дорогая, если сможешь, приезжай. Я очень слабый и врачи не могут мне помочь так, как помогла бы ты. Если у тебя затруднения с деньгами, постарайся их достать. Когда мне станет лучше я постараюсь оплатить тебе обратную дорогу". Видно, что Шопен надеется на улучшение своего состояния. Один из врачей композитора прописывает ему рвотные средства для уменьшения выраженных отеков, но Шопен их плохо переносит и перестает принимать. Он консультируется с Жаном Крювелье, одним из лучших парижских специалистов по легочному туберкулезу. Крювелье отменяет рвотные средства и рекомендует покой и легкую диету. У верившего этому врачу Шопена несколько улучшается настроение, чему способствует еще и приезд его сестры.

Терминальная стадия болезни Шопена характеризовалась прогрессирующей слабостью, кахексией, диареей, массивными отеками нижних конечностей и водянкой живота. Выраженный отечный синдром мог быть проявлением не только правожелудочковой недостаточности, но также и гипопроотеинемией на фоне поносов и анемии, связанной как с хроническими легочными кровопотерями, так и нарушением всасывания гемопоэтических факторов (железо, витамин В₁₂). Цвет его лица приобрел чугунный оттенок, как это наблюдается у многих больных легочной гипертензией.

О последних днях жизни композитора свидетельствуют трое: двое учеников Шопена — Адольф Гутман и Шарль Гавар, а третий сам Ференц Лист. Все трое подчеркивают, что Шопен до последней минуты жизни был в сознании и даже разговаривал со своими друзьями, правда голос его был очень слабым. На этом основании многие биографы Шопена считали, что речь идет о туберкулезном поражении гортани, хотя совсем не упоминалось о дисфагии, частом симптоме при туберкулезном ларингите. У Шопена давно отмечался хриплый голос, что пытались объяснить по-разному. Один из биографов Шопена даже утверждал, что композитор страдал митральным стенозом, в результате чего увеличенное левое предсердие сдавливало возвратный нерв с последующим парезом голосовых связок. Если же считать, что давняя хрипота Шопена была связана с туберкулезным поражением гортани, прогрессирующим к концу жизни, то вызывает сомнение слишком длительное течение туберкулезного процесса с имеющимися уже внелегочными поражениями.

Шопен скончался 17 октября 1849 г. Но земля не торопится принять его в свое мертвое царство, словно осознавая преждевременность этой кончины. Забалзамированное тело Шопена пролежало в церкви Св.Магдалины две недели, прежде чем было предано земле на кладбище Пер Лашез. Такая задержка погребения была связана с тем, что по желанию композитора похоронный ритуал должен был сопровождаться Реквиемом Моцарта. Исполнение же Реквиема обязательно предусматривало участие солисток, а женщинам в то время не разрешали даже входить в церковь Св.Магдалины. Поэтому для получения разрешения потребовалось время.

После смерти Шопена весь Париж желал знать причину преждевременной смерти композитора, ставшего кумиром многих парижан. Сам Шопен просил, чтобы его тело было вскрыто после смерти. Вскрытие производил сам Жан Крювелье. В качестве причины смерти было указано: "туберкулез легких и гортани, кахексия". Однако сообщение о результатах вскрытия, сделанное лично Ж. Крювелье, содержало целый ряд некоторых противоречий. К сожалению, протокол патолого-анатомического исследования не сохранился до настоящего времени, так как считалось, что он уничтожен при пожаре. Тем не менее на эти данные продолжали постоянно ссылаться в биографической и медицинской литературе, посвященной Шопену. Джейн Стирлинг в ответ на письмо к ней Листа цитировала сделанное якобы ей заявление Ж.Крювелье о том, что "легкие Шопена были поражены значительно меньше, чем его сердце". То самое сердце, которое, согласно предсмертной воле композитора, было извлечено и перевезено в Варшаву, где до сих пор находится в одной из церквей и навсегда хранит тайну своей болезни.

Итак, что могла означать выше упомянутая фраза Крювелье? Биографы Шопена истолковывали это заявление французского патолога как попытку замаскировать факт наличия у композитора легочного ту-

беркулеза, который в некоторых странах уже в те времена считался инфекционным заболеванием.

Кроме того, имеется еще письмо друга Шопена Гржималы, поддерживающего точку зрения о том, что при вскрытии тела Шопена не было обнаружено типичных признаков туберкулеза легких. Вероятно, имело место какое-то другое заболевание, еще не описанное в медицинской литературе и не известное врачам того времени. В письме от октября 1849 г. Гржимала пишет из Парижа Августу Лео: "Он (Шопен) распорядился, чтобы после смерти его тело анатомировали, поскольку был убежден, что медицинская наука не понимала его болезни и что причиной смерти была не та, о которой постоянно говорили, а другая болезнь, вылечить от которой тем не менее у Шопена не было никаких шансов".

В самом деле, если бы туберкулез у Шопена был настолько выраженным, что вызвал развитие легочного сердца, то в легких скорее всего были бы обнаружены значительные деструктивные и фиброзные изменения. В противоположность этому, повреждения легочной ткани при кистозном фиброзе, даже осложненного бронхоэктазами, часто выражены в значительно меньшей степени. Обнаруженная при вскрытии кардиомегалия была морфологическим проявлением легочного сердца, симптомы декомпенсации которого преобладали в терминальном периоде заболевания композитора.

Бронхоэктазы, ранее описанные Лаэннеком, не распознавались в то время как осложнение первичного туберкулеза легких. Таким образом, если считать, что с 15-летнего возраста у Шопена был первичный туберкулез, а бронхоэктазы развились как осложнение этого, тогда факт неактивного туберкулеза мог бы ускользнуть от внимания Крювелье.

Конечно, основным аргументом против гипотезы о кистозном фиброзе у Шопена является продолжительность жизни композитора. Известно, что страдающие кистозным фиброзом не могли доживать до зрелого возраста в доантибиотическую эру. Однако эта болезнь является чрезвычайно вариабельной и имеется, например, сообщение о больном кистозным фиброзом, дожившим до 46 лет (*B.L.Marks, C.M.Anderson, Lancet, 1960, 1, 365-367*).

Кистозный фиброз является более вероятной причиной хронического легочного заболевания Шопена, чем простые бронхоэктазы, так как отсутствовали признаки метастатической инфекции и симптомы часто возникающего при бронхоэктазах системного или почечного амилоидоза. Для синдрома Картагенера характерны признаки поражения среднего уха и синусита, а также декстрокардия, которая, правда, отсутствует у половины больных. Маловероятен диагноз агаммаглобулинемии, так как не было признаков диссеминированных инфекций.

Многие биографы Шопена имели неадекватное отношение к композитору. Они представляли его чрезвычайно капризным, ипохондричным и "франтоватым". Медико-психологические данные не подтверждают та-

кую оценку. Будучи больным с раннего возраста и испытывая некоторый дискомфорт и неудобства, связанные с болезнью, он пытался в какой-то степени компенсировать это и своей капризностью маскировать свое состояние. Шопен очень переживал свою зависимость от других из-за болезни и всячески стремился по возможности сохранять свою независимость. Кроме того, он сделал большой и уникальный вклад в искусство и музыка его продолжает властвовать над всеми людьми. Жизнь Шопена... Парадигма, которая достигнута, несмотря на тяжелую болезнь.

Тяжелая болезнь Шопена, его физическая хрупкость и под стать ей душевная ранимость и психическая неустойчивость не могли, вероятно, не отразиться на его музыке, по крайней мере на некоторых

произведениях. Отсюда быть может чрезмерная нежность и хрупкость ноктюрнов, рыдающие музыкальные фразы в балладах, грусть вальсов и мазурок. Свои чувства и болезненные переживания, осознание неизлечимости и тяжести своей болезни Шопен удивительно тонко и мастерски выразил в фортепьянных произведениях. Композитор так и не вышел за рамки фортепьянной музыки, создав для себя некий "фортепьянный замок". Проникнуть слушателю в этот прекрасный, но таинственный замок Шопена, а значит познать и понять его музыку, столь же непросто, как понять врачу сложный внутренний мир больного. Понять же музыкальный мир великого композитора гораздо сложнее, чем просто погрузиться и помечтать "под музыку Шопена".

© ДВОРЕЦКИЙ Л.И., 2002

УДК 616.233-002.2-085.281

Л.И.Дворецкий

ОПРАВДАНА ЛИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ОБОСТРЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА?

Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова

Несмотря на неоднозначный подход к назначению антибиотиков при обострениях хронического бронхита (ХБ), роль инфекции и обоснованность антибактериальной терапии (АТ) при обострении ХБ постулируется следующими положениями, имеющими различную степень доказательности:

- наличие большого количества бактерий и нейтрофилов в мокроте и повышение титров антимикробных антител в крови больных с обострением ХБ,
- высокая частота колонизации *S.pneumoniae* и *H.influenzae* трахеобронхиальных слизистых оболочек у больных ХБ по данным исследования трахеальных аспиратов,
- персистенция *S.pneumoniae* и *H.influenzae*, а также других микроорганизмов (*S.aureus*, грамотрицательная флора) в мокроте больных ХБ в фазе обострения и ремиссии при исследовании с 2-недельным интервалом на протяжении 4 лет [7],
- наличие связи между тяжестью обострения ХБ, в частности выраженностью бронхиальной обструкции, и характером микрофлоры [6,9],
- доказанность преимущества назначения антибиотиков при купировании обострений ХБ в плацебо-контролируемых исследованиях,
- увеличение продолжительности ремиссии и сроков наступления инфекционного рецидива заболевания при АТ обострений ХБ.

Если оценивать роль инфекции в обострениях хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и

пользу АТ при инфекционных обострениях с позиций доказательной медицины, то в Глобальной инициативе по обструктивной болезни легких (*GOLD*) — документе, подготовленном экспертами ВОЗ, эти положения изложены в следующей редакции:

- причины многих обострений ХОБЛ остаются нераспознанными. Инфекция при этом, вероятно, играет важную роль (уровень доказательности В — данные контролируемых рандомизированных исследований с меньшим числом наблюдений),
- лечение антибиотиками обострений ХОБЛ бывает успешным при наличии клинических признаков инфекции воздухоносных путей (увеличение количества и изменение цвета мокроты и/или лихорадка) — уровень доказательности В.

Таким образом, этиологическая роль инфекционного фактора в развитии обострений ХБ и польза АТ при верифицированной инфекционной природе обострения имеют достаточно высокий уровень доказательности, базирующейся на контролируемых рандомизированных исследованиях, хотя и с недостаточным количеством наблюдений. С учетом доказанной роли инфекционного фактора при обострениях ХБ верификация бронхолегочной инфекции и ее своевременное купирование с помощью АТ приобретает особую актуальность.

Основная цель АТ при обострениях ХБ заключается в эрадикации возбудителя (возбудителей), этиологически ассоциированного с обострением заболева-